

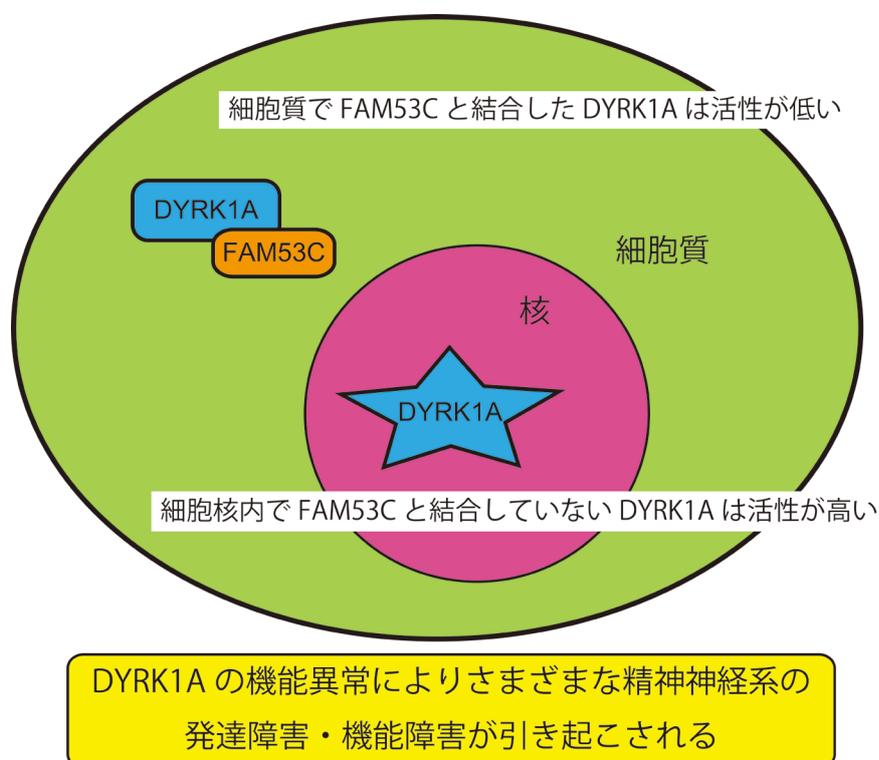
# ダウン症・自閉症関連タンパク質キナーゼ DYRK1A の抑制因子の発見

—FAM53C タンパク質は DYRK1A に結合して活性を低下させる—

## 概要

ダウン症候群はヒトの第 21 番染色体が通常より 1 本多く存在することで発症する先天性疾患です。ダウン症は新生児で最も多い遺伝子疾患でありかつ最も頻繁にみられる精神遅滞の原因です。第 21 番染色体にコードされている DYRK1A というタンパク質キナーゼはダウン症のさまざまな症状に深く関与し、また DYRK1A の機能異常は自閉症スペクトラム症候群の原因ともなる事が知られています。今回、京都大学大学院 生命科学 研究科 宮田愛彦 助教、西田栄介 教授（研究当時、現:理化学研究所）は、細胞内タンパク質相互作用の大規模解析をもとに、DYRK1A と結合するこれまで機能の知られていなかったタンパク質 FAM53C を同定しました。また、FAM53C が DYRK1A のタンパク質キナーゼ活性を抑制し、DYRK1A を細胞質に留める働きを持つことを発見しました。本研究成果は、精神神経系の正常な発達・機能に重要な役割を果たす DYRK1A の細胞内の調節メカニズムの一端を明らかにし、これらの疾患の原因と多様な症状の分子レベルでの解明につながると期待されます。

本研究成果は、2023 年 10 月 6 日に国際学術誌「Life Science Alliance」にオンライン掲載されました。



## <用語解説>

タンパク質キナーゼ: タンパク質リン酸化酵素

自閉症スペクトラム症候群: 主にコミュニケーションや言語に関する症状を示す、自閉症・アスペルガー症候群・一部の発達障害などを含む、複雑で多様な症状をもつ神経発達症候群の一つ

細胞質: 細胞の細胞膜で囲まれた部分のうち、細胞核以外の領域

## <研究者のコメント>

「ダウン症候群・自閉症スペクトラム症候群をはじめとするさまざまな精神神経系疾患の原因となるタンパク質キナーゼ DYRK1A に結合してその活性・局在を制御する FAM53C タンパク質を同定しました。本研究成果が将来いつの日か、これらの疾患の発症予防・治療の助けにつながる事を期待しています。非常に複雑なヒトの脳の発達・活動が分子のレベルで調節されていることに興味をもっており、さらに研究を進展させたいと考えています。」(宮田愛彦)

## <論文タイトルと著者>

タイトル Identification of FAM53C as a cytosolic-anchoring inhibitory binding protein of the kinase DYRK1A (DYRK1A キナーゼの細胞質アンカリング抑制性結合タンパク質 FAM53C の同定)

著者 Yoshihiko Miyata, Eisuke Nishida

掲載誌 Life Science Alliance 6:e202302129, 2023.

DOI 10.26508/lsa.202302129